dup

Univ. Exchange

Lane Medical Library
JAN 15 1923

EIN BEITRAG ZUR KENNTNIS DES HARNBLASEN-KARZINOMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

VORGELEGT VON

BERNHARD EVERKE AUS BECKUM i. W.

ASSISTENZARZT
AM ST. JOSEPHSKRANKENHAUS IN POTSDAM.

PROMOTION AM 13. AUGUST 1919.

REFERENT PROF. DR. KÖHLER.

Die malignen Tumoren der Harnblase, insbesondere die Karzinome, haben ein grosses Interesse, zumal eine frühzeitige Diagnosestellung nicht leicht ist und die Erfolge unserer therapeutischen Massnahmen bis heute recht wenig befriedigend genannt werden müssen.

Dass die Erfolge der chirurgischen Behandlungsmethode des Blasenkrebses, die praktisch allein in Frage kommt, noch vor wenigen Jahren sehr schlecht waren, beweist am besten ein Ausspruch des französischen Chirurgen Cathélin, der auf dem Kongress französischer Urologen in Paris 1910 das Blasenkarzinom als Schandfleck der Chirurgie (opprobre) bezeichnete. Er behauptete geradezu, dass bei Karzinomen der Harnblase die Kranken länger ohne, als mit Operation am Leben blieben, eine Ansicht, die gelegentlich auch von Caspar u. A. ausgesprochen wurde.

Diese Ansicht blieb allerdings nicht unwidersprochen. Besonders russische Chirurgen traten nachdrücklich für ein operatives Angehen des Blasenkrebses ein. Immerhin scheint eine grosse Anzahl der Chirurgen jenem pessimistischen Standpunkte Cathélins zuzuneigen.

Im Januar 1919 hatte ich Gelegenheit, auf der unter Leitung des Herrn Professors Pochhammer stehenden chir. Abteilung des St. Josefs-Krankenhauses in Potsdam einen in mehrfacher Hinsicht lehrreichen Fall von primärem Blasenkrebs des Fundus zu beobachten.

Der anfänglich günstige Verlauf der Krankheit — der Kranke konnte drei Wochen nach erfolgter Operation als geheilt entlassen werden — schien mir ein deutlicher Beweis für die Operabilität des Blasenkrebses. Der weitere Krankheitsverlauf gibt jedoch den Negativisten um Chatélin und Rafin Recht, die das Blasenkarzinom als ein „noli me tangere“ angesehen wissen wollen.

Ich lasse den Fall für sich selber sprechen.

Aus der Anamnese:

E. K., königlicher Reitknecht, 35 Jahre alt, früher nie krank, seit August 14, mit viermonatiger Unterbrechung wegen eines Oberarmschusses, im Felde, dauernd im Osten, bemerkt seit dem Sommer 18 öfter beim Wasserlassen Blutabgang. Schmerzen oder sonstige Beschwerden fehlen. Krankmeldung unterbleibt, da die Blutungen von selbst aufhören.

Im November 1918 neue Blutungen. Im Dezember Krankmeldung im Kriegslazarett Brest-Litowsk. Behandlung rein symptomatisch.

Am 25. Januar 1919 Ueberweisung ins Vereinslazarett St. Josefs-Krankenhaus.

Aufnahmebefund:

25. Januar 1919.

Mittelgrosser, muskulöser, wohlproportionierter Mann. Geringes Fettpolster. Gesunde Haut- und Gesichtsfarbe. Keine Drüsenschwellungen, keine Oedeme.

Lungen und Herz gesund.

Bauch: weich, nicht druckempfindlich; keine palpablen Organveränderungen. Blasengegend gleichfalls o. B.

Urinentleerung erfolgt willkürlich, in normaler Weise. Menge normal. Farbe dunkel, leicht hämorrhagisch, zahlreiche Flocken.

Miskroskopisch und chemisch positiver Blutbefund.

Die Flocken und Klumpen bestehen aus zusammengeballten, ausgelauchten, roten Blutkörperchen.

Cystoskopische Untersuchung:

Harnröhre glatt durchgängig. Kein Restharn in der Blase. Der untere und vordere Teil der Blase von normaler Beschaffenheit. Die Ureterenöffnungen liegen frei, funktionieren gut.

An der hinteren Funduswand, grösstenteils rechts von der Mittellinie befindet sich ein graubraun gefärbter Tumor von etwa Pflaumengrösse. Die Oberfläche ist kleinhöckerig gelappt.

Der Tumor sitzt der Blasenwand mit breiter Basis auf und überragt das Niveau derselben erheblich, schätzungsweise um 1 bis $1^1/_2$ cm. Die Umgebung des Tumors ist in Breite von etwa 2 cm stärker gerötet. Ein Schleimhautüberzug ist am Tumor nicht erkennbar. Blutung wird nicht beobachtet.

Bezeichnung:

Der breite flächenhafte Ursprung des Tumors aus der Blasenwand, seine Neigung zur Blutung und zum Zerfall, sprechen sehr für seine Malignität. Ob es sich um Karzinom oder Sarkom handelt, kann erst spätere mikroskopische Untersuchung entscheiden.

Verlauf der Operation:

Am 31. Januar 1919 Operation durch Professor Pochhammer. Füllung der entleerten Blase mit Luft. Durch medianen Hautschnitt wird das Operationsfeld genügend übersichtlich (sectio alta).

Die infolge vorzeitigen Entweichens der Luft kollabierte Blase wird wieder aufgebläht, worauf sie sich in die Bauchwunde einstellt.

Die Umschlagstelle des Peritoneums wird stumpf nach oben gedrängt, wodurch die vordere Funduswand frei wird. Fixation derselben durch zwei Fadenschlingen. Eröffnung der Blase durch sagittalen Schnitt von etwa 5 cm Länge.

Die Luftfüllung der Blase erweist sich jetzt als grosser Vorteil gegenüber der flüssigen Füllung, da das Operationsfeld völlig trocken bleibt und Verschleppung von Keimen usw. vermieden wird.

An der hinteren Blasenwand wird jetzt der runde, etwa fünfmarkstückgrosse Tumor sichtbar. Sein Aussehen entspricht dem cystoskopischen Bilde. Seine Konsistenz ist am Rande derb und fest, in der Mitte weich und bröckelig.

Der Tumor lässt sich leicht mit der hinteren Blasenwand vorluxieren und mit Hilfe einer Darmklemme derart fixieren, dass er fast im Niveau der Bauchwand liegt.

Jetzt gelingt es mühelos, den Tumor zu umschneiden und mit der basalen Blasenwand und einem Streifen benachbarter, gesunder Schleimhaut auszulösen.

Eine Eröffnung des Peritoneums lässt sich dabei allerdings nicht vermeiden. Sie wird sofort durch Naht geschlossen.

Der durch die Operation gesetzte, ziemlich grosse Defekt (6—7 cm Durchmesser) der hinteren Blasenwand wird durch dichtgelegte Katgut-Knopfnähte durch die ganze Dicke der Wandung lineär geschlossen, darauf die hintere Wand versenkt.

Nachdem durch die vordere Öffnung der Blasenwand ein Gummikatheter in die Harnröhre eingeführt ist, erfolgt Verschluss auch dieser Öffnung durch Schleimhautnaht und Muskelschichtnaht. Ein Gummidrain wird in die vordere Wunde eingelegt und zum unteren Wundwinkel herausgeleitet. Dann Verschluss der Bauchwunde in zweifacher Schichtnaht.

Weiterer Krankheitsverlauf:

2. Februar 1919.

Völliges subjektives Wohlbefinden.

Temperatur und Puls normal.

Der Urin fliesst gut ab, noch sehr blutig. Zur beschleunigten Gerinnselausscheidung täglich Spülung der Blase mit isotonischer (0,9 %) Kochsalzlösung.

Innerlich Urotropin 1,5 Gr. pro die.

8. Februar 1919.

Die äussere Wunde ist per primam int. verklebt. Entfernung der Fäden und des Wunddrains; Katheter bereits am 6. Tage: post op. entfernt.

Der Urin ist fast normal gefärbt.

Chemisch noch Blut in Spuren nachweisbar.

14. Februar 1919.

Harn völlig klar; vereinzelte Fäden. Blut nicht mehr nachweisbar. Der Kranke steht auf.

25. Februar 1919.

Die Bauchwunde ist mit fester schmerzfreier Narbe verheilt.

Cystoskopischer Befund:

Blasennähte sind mit lineären, weisslichen Narben verheilt. Im übrigen zeigt die Schleimhaut normalen Befund. K. wird als geheilt entlassen.

Leider sollten wir bald die Erfahrung machen, dass wir mit der wohlgelungenen Operation keineswegs eine Dauerheilung erzielt hatten. Bereits drei Wochen später stellte sich K. wieder vor.

Beschwerden von Seiten der Blase waren nicht vorhanden.

Der Urin war klar und frei von Blut. Dagegen klagte Patient jetzt über Schmerzen in der Brust, hinter dem Brustbein; über schmerzhafte Spannung im oberen Bauchraum.

Er huste öfter und habe auch zuweilen blutigen Auswurf.

Objektiv konnte keine Ursache dieser Beschwerden gefunden werden.

Am 22. März 1919 kam Patient wieder. Er hatte am Morgen bei einem heftigen Hustenanfall etwa einen Tassenkopf hellroten, schaumigen Blutes ausgeworfen. Er schien sehr aufgeregt und sah krank aus. Er wurde auf die innere Abteilung verlegt.

Aus dem Befund:

Haut leicht ikterisch verfärbt.

Lungen: Grenzen beiderseits hochstehend, respiratorisch wenig verschieblich Atemgeräusch leise, vesikulär. Beiderseits unten, hinten und vorn, deutliche Schallverkürzung. Rasselgeräusche sind nicht hörbar.

Herz o. B.

Bauch: Direkt unterhalb des Rippenbogens Bauchdeckenspannung. In der Gallenblasengegend Resistenz von diffus höckeriger Beschaffenheit; starke Druckschmerzhaftigkeit.

Peritonitische Erscheinungen fehlen.

23. März 1919.

Starke Haemoptoe, ca. 300 Gramm hellrotes, schaumiges Blut. Im Urin Spur Albumen.

Temperatur: Um 39 Grad, Puls sehr beschleunigt.

Behandlung: Symptomatisch.

25. März 1919.

Im Urin kein Gallenfarbstoff. Leib stark meteoritisch aufgetrieben. Colon stark gefüllt. Belladonna-Tropfen, Ricinusöl innerlich. Danach gründliche Entleerung. Temperatur 39 bis 40 Grad, Puls sehr frequent, 120.

Über den Lungen keine abnormen Atemgeräusche hörbar.

29. März 1919:

Starke anhaltende Obstipation. Temperatur 39 Grad. Zunahme des Ikterus. Die Leberschwellung nimmt zu, der untere Leberrand steht etwa 4 cm unterhalb des Rippenbogens. Es sind deutlich Knötchen zu fühlen, die sich bei der Atmung mit dem Leberrand verschieben.

4. April 1919.

Weitere starke Vergrösserung der Leber. Unterer Rand steht in Höhe des Nabels. Ständig klagen über heftige Schmerzen in der Lebergegend. Wiederholtes Erbrechen, dauernder Brechreiz. Blähungen gehen ab. Abgesehen von der Empfindlichkeit der Lebergegend, ist der Leib nicht druckempfindlich.

Es besteht jetzt wohl kein Zweifel mehr, dass es sich hier um Krebs-Metastasen in der Leber handelt, wahrscheinlich auch in der Lunge. Jedenfalls lassen die Blutungen, da jeder eiterige Auswurf fehlt, keinen anderen Schluss zu.

7. April 1919:

Temperatur 39,4 Grad. Rechtsseitige Pleuritis. Funktion ergibt hämorrhagische Exsudat. Häufiges, galliges Erbrechen in reichlicher Menge.

14. April 1919:

Hämoglobingehalt nach Sahli 40. Im Blutausstrichpräparat viel Thrombozyten.

Sichtlicher Kräfteverfall. Auch linksseitig grosser pleuritischer Erguss eingetreten. Die Leberschwellung reicht bis unter den Nabel. Am Abend erfolgt der Tod infolge Herzschwäche.

Aus dem Sektionsbefund:

Die Autopsie bestätigt die Diagnose „Karzinom-Metastasen in Lunge und Leber".

Der Pleurasack enthält rechts und links je 400—500 ccm hämorrhagischen Exsudates. Die Lungen sind nirgends verwachsen. An den Oberflächen ragen überall hirsekorn- bis wallnussgrosse Knötchen vor, die sich auf dem Durchschnitt als kleine Tumoren darstellen. Beide Lungen sind von diesen Tumoren völlig durchsetzt.

Die Leber ist um das Doppelte ihres Volumens vergrössert. Sie ist in gleicher Weise wie die Lungen mit kleineren und grösseren Tumoren übersät. Stellenweise liegen die Knoten so dicht, dass sie zusammenfliessen. So kommt es zur Bildung grösserer zusammenhängender Tumormassen.

Die Milz ist zweilappig, von normaler Konsistenz und Grösse. Keine mikroskopischen Veränderungen.

Auch die Nieren und das Pankreas sind von Tumorknoten durchsetzt.

Der Digestionstraktus ist frei von Metastasen.

In der Harnblase finden sich mehrere erbsengrosse Knötchen an der Operationsnarbe. Zahlreichere kleinere Knötchen sind über die restliche Schleimhaut verstreut.

Die Untersuchung des Schädelinnern sowie des Knochenmarks musste aus technischen Gründen unterbleiben.

Untersuchung des primären Tumors und der Metastasen.

Der runde, tellerförmige Tumor hatte etwa die Grösse eines Fünfmarkstücks. Die Oberfläche, namentlich in der Mitte, war bereits stark im Zerfall begriffen. Der Schleimhautüberzug fehlte völlig. Er zeigte sich erst wieder an den abhängigen, ins Niveau der gesunden Blasenwand übergehenden Partien. Bei der Herausnahme des Tumors liess sich ein Abbröckeln nekrotischer Geschwulstteile nicht völlig verhindern.

Der Rand der Geschwulst war, weil der Entwickelung nach jünger, etwas derber und fester.

Zottenbildung ist makroskopisch nicht zu erkennen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die resezierte Blasenwand in ganzer Dicke von Tumorknötchen durchsetzt ist. Die einzelnen Knötchen lassen papillären Bau erkennen. Auf Durchschnitten sieht man im Zentrum der Papillen grosse, stark erweiterte und prall mit Blut gefüllte Gefässe, um die sich in dicker Lage der aus Plattenepithel bestehende Tumor aufbaut.

Der grosse Gefässreichtum des Tumors erklärt bei seiner gleichzeitigen Neigung zum Zerfall hinreichend die Blutungen, durch

die er sich zuerst bemerkbar machte. Stellenweise sieht man grössere Bluträume nur noch umgeben von einem schmalen Saum von Epithelien. Oft finden sich Haufen von roten Blutkörperchen zwischen den einzelnen Tumorknoten.

In den oberen Tumorschichten sind zahlreiche Kalkkörpereinlagerungen, von nekrotischem Gewebe umgeben, sichtbar. Nach von Hansemann bilden sich solche Kalkeinlagerungen in nekrotischem Gewebe nur dann, wenn sie längere Zeit von lebendem Gewebe umgeben sind. Ihr zahlreiches Vorkommen lässt also einen Rückschluss auf das Alter des Tumors zu.

Daneben finden sich aber überall im Tumorgewebe zahlreiche Mitosen, Kernteilungsfiguren, die für ein schnelles Wachstum des Tumors sprechen. Es wäre denkbar, dass der Tumor anfangs langsames Wachstum zeigte und erst später seine maligne und destruierende Wirkung entfaltete. Dadurch würde meines Erachtens zwanglos das Nebeneinander der Kalkeinlagerungen und der zahlreichen Kernteilungsfiguren erklärt.

Abgesehen von der Gruppierung um die Gefässe ist eine weitere reguläre Anordnung der Epithelien nicht erkennbar. Drüsenähnliche Bildungen fehlen. Die Epithelien selbst sind sehr different, sowohl hinsichtlich ihrer Grösse, als ihres Chromatingehalts. Neben plasmaarmen Zellen mit relativ grossen Kernen, findet man solche mit kleinen Kernen und auffallend grossem Protoplasmaleib. Das mikroskopische Bild erhält dadurch eine grosse Mannigfaltigkeit.

Auf Grund vorstehenden Untersuchungsergebnisses können wir die Diagnose „Blasenkrebs", die sich nur auf Wahrscheinlichkeitsgründen stützte, genauer umschreiben: „Plattenepithelkrebs von grosser Malignität im Blasenfundus".

Aehnliche Befunde zeigen die Organmetastasen, bei denen durchweg die papilläre Bauart auffällt. Geringe Abweichungen oder Besonderheiten sind jeweils durch Eigenschaften des Organs bedingt, in dem die Metastase sich entwickelte.

In der Leber sind die grösseren Knoten oft nur noch an den grossen Plattenepithelien der Randpartien als Metastasen erkennbar. Einige miliare Knötchen zeigen noch deutlich den papillären Bau des Primärtumors der Blase. Im Uebrigen ist das Lebergewebe durch die Knoten stark gedrückt und zeigt stellenweise deutlich konzentrische Schichtung mit brauner Atrophie.

Auch zeigt die Leber als Ganzes starke Stauung mit beginnender Atrophie der Leberzellbalken (braune Pigmentirung um die Zentralvenen).

Im Pankreas finden sich zahlreiche stark in Zerfall begriffene und von frischen Blutungen durchsetzte Knoten, von denen einige an den Randpartien ebenfalls papillären Bau erkennen lassen.

Die Nieren sind in ähnlicher Weise von Metastasen durchsetzt. Auch hier lässt sich in den miliaren Knötchen der papilläre Ursprung des Tumors feststellen. Die in der Lunge besonders zahlreichen Knötchen erreichen hier zum Teil beträchtliche Grösse; einzelne sind etwa taubeneigross. Je grösser die Knoten, um so fortgeschrittener ist der Zerfall. Der papilläre Bau tritt stellen-

weise deutlich hervor. Die Gefässe sind ausserordentlich stark erweitert. Innerhalb der Knoten sieht man zahlreiche grosse, mit mehreren Kernen versehene Zellen. In der Umgebung der Knoten sind die Alveolen mit roten Blutkörperchen und abgestossenen braunpigmentierten Alveolarepithelien angefüllt, ein Merkmal allgemeiner Stauung im Kreislauf.

Pathologie und Aetiologie.

Wie aus obigen Darlegungen ersichtlich, handelt es sich im vorliegenden Falle um ein papilläres Karzinom der Harnblase, einen sog. Zottenkrebs. Histologisch ist derselbe wohl zu unterscheiden von der gutartigen Zottengeschwulst, dem Papillom, wenngleich von einigen Autoren z. B. Rokitansky, das Vorkommen gutartiger Papillome geleugnet wird. A. v. Frisch gibt in seiner 1911 erschienenen Arbeit: „Die operative Behandlung der Blasengeschwülste", darüber wichtige Aufschlüsse. Bei der Zottengeschwulst zeigt das Epithel einen typischen regelmässigen Aufbau. Zylinderzellen an der Basis sitzen dicht gedrängt, palisadenartig dem Bindegewebe auf. Nach oben zu werden die Zellen oval, ganz an der Oberfläche polygonal, oft mehrkernig. Diese Regelmässigkeit der Anordnung vermisst man beim Zottenkrebs. Mikroskopisch lässt sich aber oft eine Unterscheidung nicht vornehmen. Es ist auch praktisch von geringer Bedeutung, da nachweislich ein grosser Teil der Zottenpolypen karzinomatös entartet bezw. nach Exstirpation krebsig rezidiviert. Dies ist ein so häufiges Vorkommnis, dass schon Rokitansky die Behauptung aufstellte, dass alle Blasenpapillome den Karzinomen zuzurechnen seien und sie kurzweg Zottenkrebse nannte.

Von Virchow, Küster u. A. wurde dem widersprochen. Von einer Reihe anderer Autoren wie Orth, Albarran, Pousson wird betont, dass gutartige Papillome häufig vorkommen, gleichzeitig aber die Möglichkeit einer metaplastischen Umwandlung benigner Geschwulstzellen in maligne zugegeben.

Lubarsch äussert sich dahin, dass die gutartigen Geschwulstformen möglicherweise nur temporäre Uebergangsstadien zu Karzinomen darstellen.

Eine besondere Unterstützung erhält diese Ansicht durch die in neuerer Zeit häufiger gemachte Beobachtung, „dass die Rezidive nach Operation gutartiger Blasengeschwülste ausserordentlich häufig karzinomatöse Degeneration zeigen". Derartige Fälle sind von Zuckerkandl, Leichtenstern, Israel u. A. beschrieben worden. Auch die Operationswunde war öfter nach Exstirpation gutartiger Geschwülste der Sitz von bösartigen Rezidiven.

Diese Beobachtungen regten zu gründlichen histologischen Untersuchungen der Blasentumoren vielfach an und es stellte sich die überraschende Tatsache heraus, dass von den Blasentumoren das Karzinom absolut überwiegt, ja sogar, dass weit über die Hälfte der als gutartig angesprochenen Papillome karzinomatös sind.

Als Kriterien der Malignität gelten unregelmässiges Epithel, verschieden grosse Zellen zahlreiche Mitosen. Nach Zuckerkandl

scheint besonders eine Zellform für Malignität zu sprechen, die sich durch ihre auffallende Grösse und durch stärkeren Chromatingehalt auszeichnet. Er beobachtete diese Zellen auch schon an jungen Gebilden, die später zu Rezidivkarzinomen geführt haben.

Sollten diese Untersuchungsresultate sich an einem grösseren Material bestätigen, so könnten sie das überraschend häufige Auftreten von bösartigen Rezidiven nach Operation gutartiger Blasentumoren zwanglos erklären. Dann würde diese Erscheinung aber auch das Überraschende verlieren; denn dann wäre eben das Karzinom schon in der Anlage vorgebildet gewesen. Die nach der Operation in Erscheinung tretende enorme Steigerung der Wachstumsenergie könnte vielleicht auf den Anreiz durch den rein mechanischen Insult bei der Operation zugeführt werden.

Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Albarran, der in seiner Monographie über Blasentumoren (les Tumeurs de la vessie 1891) meint, dass die Behauptung, die Mehrzahl der Neubildungen in der Blase sei gutartig, auf zu wenig sorgfältige histologische Untersuchungen zurückzuführen sei.

Wie gross in der Tat der Prozentsatz der Karzinome unter den Blasentumoren ist, beweisen am besten Zahlen. So fand Zuckerkandl unter 44 sog. gutartigen Papillomen 22 mal Karzinom, A. v. Frisch unter 201 Fällen 107 mal den Beginn krebsiger Entartung. Albarran zählte unter 88 von ihm selbst operierten und untersuchten Blasentumoren nicht weniger als 68 Karzinome, und in einer Sammelstatistik, die ihm von anderen Chirurgen zur Verfügung gestellt war, waren von 44 Tumoren 32 Karzinome und nur 9 gutartige Papillome.

Aehnlich sind die Verhältniszahlen bei Guyon, der unter 22 Tumoren 19 Karzinome zählt. A. v. Frisch findet in einer zweiten Sammlung von 300 Fällen 200 Karzinome. Watson wartet gar mit einer Liste von 653 Tumoren auf, von denen 203 gutartig, dagegen 450 bösartig, die Mehrzahl davon Karzinome waren.

Aus diesen Zahlen lässt sich zur Genüge erkennen, dass der Anteil der gutartigen Tumoren ein knappes Drittel der Gesamtzahl ausmacht. A. v. Frisch spricht die Vermutung aus, dass sich diese Verhältniszahlen noch erheblich zu Ungunsten der gutartigen Neubildungen verschieben werden, wenn erst allgemeiner die neueren Untersuchungsmethoden und -ergebnisse berücksichtigt werden.

Mikroskopisch stellt der Blasenkrebs entweder eine gestielte, dendritisch verzweigte Geschwulstmasse dar, den oben besprochenen Zottenkrebs im eigentlichen histologischen Sinne des Wortes, oder einen flachen, breitbasigen, bald mehr bald weniger über die benachbarte Schleimhaut prominierenden Tumor. Auch letztere Form geht oft genug aus dem Zottenkrebs oder dem gutartigen Papillom hervor, indem sich durch fortschreitenden Zerfall der oberflächlichen Tumorschichten die zottigen Elemente abstossen. Ein Beispiel liefert dafür der von mir beschriebene Fall, der äusserlich seine papilläre Herkunft durchaus nicht mehr erkennen liess. Erst die mikroskopische Untersuchung gab über den papillären Aufbau Aufschluss.

An der Harnblase können die verschiedensten Krebsformen, vom ausgesprochenen Kankroid bis zum infiltrierenden, weichen Karzinom (Karzinoma medullare) gelegentlich zur Beobachtung gelangen.

Die Verhornungen der Plattenepithelkrebse sind gewöhnlich rudimentär, so dass auch die zwiebelschalenförmige Anordnung der einzelnen Krebsinseln nicht immer deutlich hervortritt. Manche Blasenkrebse, deren Zellen wenig charakteristische Eigenschaften besitzen, ordnen sich oft zu grossen, unregelmässigen Zellhaufen, mit mehr oder weniger Stroma.

Häufiger als das Kankroid ist der sog. Markschwamm. Sehr selten ist der Gallertkrebs (Karzinoma alveolare).

Die Blasenkrebse, mit Ausnahme der Zottenkrebse, bleiben nach v. Hansemann meist im späteren Verlauf solitär und nehmen im Laufe der Zeit wohl an Umfang und Grösse, aber nicht an Zahl zu. Die Zottenkrebse dagegen entspriessen oft der Blasenschleimhaut in so grosser Zahl, dass dadurch allein ein operatives Angehen unmöglich wird.

Seinen bevorzugten Sitz hat das Karzinom an der unteren und hinteren Blasenwand im sogenannten Trigonum. Das Orifizium internum und die Einmündungsstellen der Ureteren sind infolgedessen oft von Karzinommassen umgeben oder liegen in grösster Nachbarschaft derselben. Es liegt auf der Hand, dass daraus manche verhängnisvollen Komplikationen entstehen müssen.

Oft ist es recht schwer, auf die Blase übergreifende Prostata-Karzinome von dem reinen Blasenwandkrebs zu unterscheiden. Diese Tatsache hat verschiedene Autoren verleitet, wenigstens alle am Blasenboden sitzenden Karzinome als von der Vorsteherdrüse ausgehend zu betrachten. Klebs hat sogar die Existenz primärer Blasenkrebse überhaupt geleugnet. Am Blasenfundus und -scheitel wird das Karzinom weit seltener angetroffen. Im allgemeinen sind bei dieser Lokalisation Komplikationen nicht so früh zu befürchten. Auch liegen in diesem Falle die Bedingungen für die Operation wesentlich günstiger.

Die Entstehungsursachen des Blasenkarzinoms sind uns, wie die Krebsgenese überhaupt, noch ziemlich unbekannt. Aus neuerer Zeit liegen vereinzelte Beobachtungen vor, durch die die Krebsentstehung und Entwicklung unserem Verständnis näher gerückt wird.

Stoerk und Zuckerkandl wollen besondere Beziehungen zwischen Cystitis cystica und Neoplasma gefunden haben. Sie beobachteten in einer Reihe von Fällen neben dem Karzinom die Veränderungen der Cystitis cystica und Glandularis. Obgleich die beiden Forscher die Unmöglichkeit zugeben, aus dem „Nebeneinander der Bilder ihre zeitliche Folge“ zu erschliessen, sind sie doch der Ansicht, dass das Bestehen einer Tendenz zur Bildung drüsenähnlicher Gebilde im Epithel dafür spreche, dass die Cystitis cystica ursprünglich die Bildung drüsenähnlicher Formationen ausgelöst habe und diese zum Ausgangspunkt des Karzinoms geworden seien.

In einem aus der Beobachtung von v. Eiselsberg stammenden Fall von Adenokarzinom der exstrophischen Blase glaubt Stoerk, die Entstehung in direktem Zusammenhange mit der Missbildung aus in früher Fötalperiode abgesprengten Anteilen des Darmrohrs herleiten zu müssen. Der bei dieser angeborenen Anomalie vorliegende dauernde Reizzustand der Harnblasenschleimhaut könnte nach Ansicht Stoerks den Anstoss zu krebsigem Wachstum der epithelialen Elemente gegeben haben.

Später fand Stoerk, dass es einer Verlagerung von Darmepithelien zur Unterstützung seiner Hypothese gar nicht bedarf. Sondern es kommt schon allein durch den chronischen Entzündungsreiz der extrophischen Blasenschleimhaut zur Bildung von darmdrüsenähnlichen Gebilden von geradezu täuschender Aehnlichkeit. Aus drüsigen Formationen dieser Entstehungsart soll sich dann gelegentlich das tubuläre oder schleimbildende Karzinom der Harnblase entwickeln.

Nach Ehrich kommen gleichfalls in erster Linie auf Entwickelungsstörungen in früher Fötalperiode beruhende Keimversprengungen als äthiologisches Moment in Betracht.

Wagner, van Houtum u. A. bringen die Karzinomentstehung in direktem Zusammenhang mit den traumatischen Reizen, die dauernd die bei ektopischer Blase freiliegende Schleimhaut treffen. Er unterscheidet chemische, thermische und mechanische Reize. Van Houtum führt auch einen Fall von Papillomatosis bei sonst normaler Blase an, wo die Tumorbildung durch längere Zeit täglich wiederholtes Katheterisieren hervorgerufen wurde.

Wertvolle Beiträge für die Enstehung des Blasenkarzinoms verdanken wir Goebel, der in zahlreichen Fällen von Bilharziosis die Tumorentwickelung verfolgen konnte. Nach ihm erhält erst die Blasenschleimhaut durch den lange dauernden Reiz, den die Bilharzia-Parasiten verursachen, Neigung und Fähigkeit zur Tumorbildung. Der von den Parasiten angelegte Eierwall ruft dann eine lokale, chronische Behinderung des Lymph- und Blutabflusses hervor. Dadurch komme es zu einer partiellen Oedembildung in den Geweben, die ihrerseits zur Wucherung angeregt würden. Von den bei der Bilharzia vorkommenden Tumoren sind über die Hälfte maligne, fast sämtlich Karzinome.

Eine besondere Bedeutung kommt den Blasentumoren bei den in Anilinfabriken beschäftigten Arbeitern zu. Man kann hier von einer Berufskrankheit sprechen. Als ätiologisches Moment kommen die sich entwickelnden Gase in Betracht, die von den Leuten eingeatmet und mit dem Harn wieder ausgeschieden werden. Hierbei kommt es zu Störungen und entzündlichen Veränderungen an der Blasenschleimhaut. Der Jahre hindurch anhaltende Reiz führt dann endlich zur Tumorbildung. Auch von den Tumoren dieser Genese ist die Mehrzahl maligne, meist sind es Karzinome.

Diagnose und Differentialdiagnose.

Das einzige Symptom, durch das sich der Blasenkrebs in früher Entwickelungszeit bemerkbar zu machen pflegt, ist die Blutung;

sie ist oft recht beträchtlich und zeigt infolge des dauernd wechselnden Kontraktionszustandes der Blasenmuskulatur, der eine Thrombosierung der Gefässe verhindert, nur geringe Neigung zum Stillstand. Gelegentlich kommt es aber doch vor, dass die Blutung wochen- und monatelang nicht in Erscheinung tritt. Der chemische und mikroskopische Nachweis des Blutes gelingt aber in diesen Fällen wohl immer. Für den Kranken kann das Sistieren der Blutung insofern verhängnisvoll werden, als er in dem falschen Gefühle, sein Leiden sei von selbst ausgeheilt, eine ärztliche Untersuchung für unnötig hält und so den richtigen Zeitpunkt für erfolgreiche Behandlung ungenützt verstreichen lässt. In dem von mir beobachteten Falle wurde aus oben erwähntem Grunde die ärztliche Untersuchung über 6 Monate hinausgeschoben. Der spätere unglückliche Ausgang der Krankheit ist möglicherweise mit auf diese Verzögerung zurückzuführen.

Blutungen aus der Harnröhre infolge anderer Erkrankungen sind leicht auszuschliessen. Bei Blasen- und Nierensteinen führen die anderen Erscheinungen schon auf den richtigen Weg, ebenso bei der Gonorrhoe. Meist sind in diesen Fällen die Blutungen sehr unbedeutend; oft kommen nur einige Tropfen am Ende der Miktion. Verwechselungen können am leichtesten vorkommen bei malignen Nierentumoren. Besonders das Hypernephrom zeichnet sich durch grosse Blutungsbereitschaft aus.

Mit fortschreitendem Wachstum der Geschwulst, mit zunehmendem nekrotischen Zerfall der Oberfläche stellt sich ein mehr oder weniger intensiver Katarrh auch der nicht karzinomatösen Schleimhaut ein. Nach dem Aufhören der Azidität des Urins finden zufällig in die Blase gelangende Spaltpilze einen günstigen Nährboden. Der Katarrh, die wachsende Infiltration der Blasenwand, der Reiz, den der in das Blasenlumen vorragende Tumor erzeugt, führen allmählich zu einem starken Tenesmus, durch den das Leiden äusserst qualvoll wird. Dagegen ist Blasenlähmung, die sonst bei hochgradigem Katarrh oft vorkommt, recht selten.

Zerfallende Tumormassen können mit dem Urin ausgeschieden werden. Grössere Tumormassen bleiben aber meist in der Blase liegen. Inkrustationen und Erscheinungen wie beim Steinleiden sind die Folge.

Durch Verlegung der Blasenöffnung und der Ureteren durch Tumormassen, die infolge des bevorzugten Sitzes des Karzinoms am Blasenboden relativ häufig ist, kommt es zur Urinstauung, Entzündung und Infektion. Damit ist die Gefahr der aszendierenden Ureteritis mit nachfolgender Pyelonephritis in bedrohliche Nähe gerückt.

Ist einmal durch die Blutung der Verdacht auf Blasentumor geweckt, so gilt es also, möglichst frühzeitig die Diagnose zu sichern. Sind wir in der Lage, zufällig mit dem Urin ausgeschiedene Gewebstrümmer mikroskopisch untersuchen zu können, so ist die Frage schnell entschieden. Immerhin dürfte dieser Fall nur selten eintreten, und gerade in den frühen Entwicklungsstadien, wo von der Diagnose alles für den Kranken abhängt, fehlt der Zerfall.

Von unschätzbarem Wert für die Diagnostik der Blasentumoren ist uns die geniale Erfindung Nitze's, das Cystoskop, geworden. Mit Hilfe dieses Instrumentes können wir uns leicht und was besonders wertvoll ist, ohne Gefahr für den Kranken, durch Augenschein vom Vorhandensein eines Tumors überzeugen. Die Qualität des Tumors kann man bei einiger Erfahrung aus seinem makroskopischen Aussehen erschliessen. Ist das zu unsicher, so können mit der Kornzange unter Leitung des Cystoskops abgekniffene Tumorstücken das nötige Material zur mikroskopischen Untersuchung liefern. Gleichfalls unter steter Leitung des Cystoskops kann man noch die Blase mit der Sonde austasten, um die Insertionsverhältnisse des Tumors festzustellen. Erst wenn so der Tumor auf seine topische und histologische Beschaffenheit hin genügend geklärt ist, soll man seine therapeutische Massnahmen treffen, entweder die Exstirpation vornehmen oder, weil aussichtslos, definitv von ihr Abstand nehmen.

Therapie.

Die einzige Behandlungsmethode des Blasenkrebses, die Erfolg verspricht, ist die operative Entfernung der Geschwulst. Die typische Operation ist die „Sektio alta."

Den Verlauf einer solchen Operation habe ich oben bei Anführung meines Falles geschildert.

Von einigen Chirurgen wird, namentlich bei Fettleibigen, der supra symphysäre Querschnitt dem Medianschnitt vorgezogen. Praktisch ist diese Abweichung allerdings ziemlich belanglos.

Plastische Operationen an den Beckenknochen, wie sie von Helfferich, Bramann, Clado, Ollier u. A. zur besseren Zugänglichmachung der Blase empfohlen wurden oder die von Albarran empfohlene Symphysiotomie haben sich als unnötig herausgestellt und sind wieder verlassen worden. Ihr Nutzen stand in keinem Verhältnis zu der aufgewandten Mühe.

Bei der Operation ist wegen der grossen Gefahr der Rezidiven und Impfmetastasen, auf die ich bereits bei Besprechung der Pathologie aufmerksam machte, unbedingt zu vermeiden, dass die Geschwulst unnötig gedrückt und gequetscht wird. Nur so ist mit einiger Sicherheit ein Verschleppen und Verreiben von Krebskeimen auf die übrige Schleimhaut und die Operationswunde zu vermeiden. Deshalb wird zur Entfernung evtl. doch verschleppter Keime geraten, nach der Operation das Wundgebiet und das Blaseninnere mit einprozentiger Perhydrollösung zu irrigieren oder wenigstens die Blase mit Alkohol oder Jodtinktur auszutupfen (Th. Cohn, Zuckerkandl).

Das beim Karzinom stets die basale Blasenwand in ganzer Dicke mit zu resizieren ist, scheint mir eine selbstverständliche Forderung zu sein. Auch bei jedem gestielten, solitären gutartigen Papillom rät Brongersma, die partielle Blasenresektion auszuführen.

Hat das Karzinom seinen Sitz am Orifizium oder an der Einmündungsstelle der Ureteren und verbietet sich somit die partielle Resektion, oder ist die Geschwulst zu gross und hat bereits zur völligen Infiltration der Blasenwand geführt, dann tritt die von Bardenheuer (87) zuerst ausgeführte totale Blasenresektion in ihr

Recht. Die Schwierigkeiten bei dieser Operation liegen nicht so sehr in der Exstirpation. die technisch leicht auszuführen ist, als vielmehr in der Versorgung der Ureteren. Denn nur bei einem gänzlich ungehinderten Urinabfluss kann mit einiger Sicherheit eine aufsteigende Nierenbecken- und Nierenentzündung verhütet werden.

Es gibt wohl keine Möglichkeit der Harnleiterversorgung, die nicht versucht worden ist. Dauererfolge in grösserer Zahl wurden jedoch bei keiner Methode erzielt. Meist führte Schrumpfung der Ureterenenden oder Undichtwerden der Nähte doch zu der so sehr gefürchteten Infektion. Andere erlagen frühzeitigen Rezidiven. Länger als ein bis zwei Jahre überstanden nur wenige den Eingriff. Nur Pawlik konnte einen Fall von Totalexstirpation der Blase wegen Karzinom mitteilen, der 16 Jahre nach der Operation noch gesund und rezidivfrei war. Er hatte in diesem Falle die Harnleiter in die Scheide eingepflanzt und durch Kolpokleisis aus der Scheide ein Harnreservoir gebildet. Heute kommt diese Radikaloperation mit Harnleiterverpflanzung nur noch als Palliativoperation bei inoperablen Karzinomen in Betracht. Es ist hierbei das Bestreben massgebend, wenigstens die dem Kranken noch verbleibende Lebenszeit einigermassen erträglich zu gestalten. Aehnliche Bedeutung hat die von manchen Chirurgen empfohlene Ausschabung und Verschorfung der Tumormassen. Diesen Massnahmen sagt man aber. vielleicht nicht ohne Grund. nach, dass sie nach einiger Zeit ein beschleunigtes. unaufhaltsames Wachstum der zurückgelassenen Tumorteile zur Folge haben.

Die in neuerer Zeit wieder vielfach empfohlene, von Nitze zuerst angegebene endovesikale Operationsmethode ist nur bei sicher gutartigen kleineren Geschwülsten anwendbar. Bei Karzinomen und anderen bösartigen Tumoren muss sie an der Unmöglichkeit scheitern, den Tumor restlos, d. h. mit der basalen Blasenwand, zu entfernen.

Die Behandlung der Blasentumoren mit Hochfrequenzströmen hat nur Erfolge bei kleineren, gutartigen Geschwülsten gehabt.

Auch bei der Applikation von Röntgen- und Radiumstrahlen bei Karzinom sind die Erfolge bisher schlecht. Der Amerikaner Keyes, der sich um den Ausbau der Strahlenbehandlung verdient gemacht hat, betont, dass für maligne Tumoren nur die blutige Operationsmethode als therapeutische Massnahme in Frage kommt.

Zusammenfassung.

Ueber Erfolge der Operation und wirkliche Dauerheilungen liegen leider keine grösseren Statistiken vor. Doch sind die pessimistischen Aeusserungen namhafter Chirurgen in der Literatur so zahlreich, dass sie wichtige Rückschlüsse auf die Gesamtresultate zulassen. Besonders skeptisch stehen die französischen Chirurgen der operativen Behandlung des Blasenkarzinoms gegenüber. Rafin und Malherbe sprechen sich gegen jeden Eingriff aus, wenn einmal die ganze Dicke der Blasenwand von Neoplasma ergriffen sei. Cathelin, dessen ablehnenden Standpunkt ich bereits früher erwähnt habe, berichtet 1910 in einem Referat über 32 von ihm selbst operierter Fälle, die sämtlich letal endeten.

Nach Vorstehendem kann es nicht mehr in Erstaunen versetzen, wenn in dem von mir mitgeteilten Falle die Operation keinen besseren Enderfolg hatte, oder vielmehr mit einem Misserfolg endete. Erwägungen, ob die Metastasen als Folge der Operation anzusehen sind oder schon vorher entstanden waren sind ziemlich platonischer Art. Ohne dies würde der Primärtumor in nicht zu ferner Zeit, falls man ihn nicht operiert hätte, den Tod des Kranken herbeigeführt haben, zumal er im mikroskopischen Bilde alle Charakteristika eines äusserst malignen, schnellwachsenden Karzinoms aufwies.

Es ist daher nach meiner Ansicht zu fordern, dass Blasentumoren möglichst in noch früherer Entwicklungszeit dem Chirurgen zugeführt werden. Erst dann ist mit den besseren Operationsbedingungen und bei der relativ geringeren Malignität der jungen Tumorzellen eine Besserung der Dauerresultate zu erwarten.

An dieser Stelle spreche ich Herrn Professor Pochhammer für Ueberlassung des Falles, für alle Anregung und Unterstützung, die er mir zuteil werden liess, meinen ergebensten Dank aus.

Verzeichnis der benutzten Literatur.

Aschhoff: Spezielle path. Anatomie Lehrbuch 17.
Küstner: Die Krankheiten der Harnröhre und Blase. (Lehrbuch der Gynäkologie, Jena 17).
Syring: Blasenpapillome und Krebs. Beitr. z. kl. Chir. 73/11.
v. Hansemann: Atlas der bösartigen Geschwülste.
Bier, Braun und Kümmell: Chirurgische Operationslehre. III. Bd. 2. Aufl.
Tompson: Die Tumoren der Harnblase 83.
Küster: Ueber Harnblasengeschwülste und deren Behandlung. Volkmann's Vortr. 81.
Albarran Les Tumeurs de la vessie 1892.
Nitze: Die intravesikale Operation der Blasengeschwülste. Zentralbl. f. Harn- und Sexualorgane 96.
A. v. Frisch: Die operative Behandlung der Blasengeschwülste und ihre Erfolge. Ergebnisse der Chir. und Orthop. XIII. Bd. 1911.

Die übrigen Autoren sind nach diesen Arbeiten zitiert.

Lebenslauf.

Ich bin am 11. Mai 1888 zu Beckum i. W. geboren, katholischer Konfession. Ich besuchte das Gymnasium zu Coesfeld i. W., wo ich am 20. März 1909 das Reifezeugnis erhielt. Sodann widmete ich mich dem Studium der Medizin in Freiburg, München, Münster, Berlin und Bonn, wo ich im Mai 1914 die ärztliche Staatsprüfung bestand. Nach beendetem Staatsexamen war ich bis zum 20. August 1914 Medizinalpraktikant im Krankenhause „Bergmannsheil“ in Bochum. Von August 1914 bis November 1918 war ich als Arzt im Felde, teils in Lazaretten tätig, teils als Truppenarzt. Seit Januar 1919 bin ich als Assistent auf der chirurgischen Abteilung des St. Josefs-Krankenhauses, Potsdam.

Druck von Carl Ockler, Berlin C 25, Prenzlauer Strasse 13.